

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**OSTEODISTROFIA FIBROSA NUTRICIONAL EM JACARÉS  
DE CATIVEIRO NO ESTADO DA PARAÍBA**

**Harlan Hallamys de Lima Nascimento  
Médico Veterinário**

**2016**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**OSTEODISTROFIA FIBROSA NUTRICIONAL EM JACARÉS  
DE CATIVEIRO NO ESTADO DA PARAÍBA**

**Harlan Hallamys de Lima Nascimento**  
**Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

**2016**

Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da  
Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, Campus II, Areia – PB.

N244o Nascimento, Harlan Hallamys de Lima.  
Osteodistrofia fibrosa nutricional em jacarés de cativeiro no estado da Paraíba /  
Harlan Hallamys de Lima Nascimento. - Areia: UFPB/CCA, 2016.  
55 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Centro de Ciências Agrárias.  
Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2016.

Bibliografia.

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

1. Répteis de cativeiro 2. Osteodistrofia animal 3. Deficiências de minerais 4.  
doenças ósseas metabólicas I. Lucena, Ricardo Barbosa de II. Título.

UFPB/CCA

CDU: 598.14(043.3)

HARLAN HALLAMYS DE LIMA NASCIMENTO

# OSTEODISTROFIA FIBROSA NUTRICIONAL EM JACARÉS DE CATIVEIRO NO ESTADO DA PARAÍBA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Banca examinadora

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

DCV/CCA/UFPB

**Orientador**

---

Prof. Dr. Vanessa Martins Fayad Milken

DCV/CCA/UFPB

**Examinador**

---

Prof. Dr. Glauco José Nogueira de Galiza

CSTR/UFCG

**Examinador**

---

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

HARLAN HALLAMYS DE LIMA NASCIMENTO – Nascido em João Pessoa – PB em 05 de julho de 1987. Graduado em 20/09/2013 foi aluno da turma pioneira do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba. Fez estágios no Centro de Triagem de Animais Silvestres (CETAS) e no Parque Zoobotânico Arruda Câmara onde acompanhava a triagem, recepção e tratamento dos espécimes silvestres. Foi monitor da disciplina de Fisiologia dos Animais Domésticos (2010-2010) na qual teve suas primeiras experiências com atividades de iniciação à docência. Participou na consolidação do Centro Acadêmico de Medicina Veterinária CAMEV entre os anos de 2011-2012. Fez seu primeiro estágio em Patologia Veterinária durante a graduação, mas foi a partir do mestrado que esteve mais envolvido no treinamento e pesquisa em Patologia Animal.

## EPÍGRAFE

Tenha coragem para seguir seu coração e sua intuição. Eles de alguma forma já sabem o que você verdadeiramente quer se tornar.

Steven Paul Jobs

## DEDICATÓRIA

Ao meu pai por todo amor e dedicação.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pelo propósito de minha existência e por colocar pessoas maravilhosas em minha vida.

A minha família, pai, mãe, e irmãos meu muitíssimo obrigado por todo amor e incentivo na continuidade de meus estudos.

Ao meu orientador Ricardo Barbosa de Lucena por ter aceitado meu pedido de orientação mesmo com poucas referências de minha pessoa. Agradeço imensamente por toda ajuda, oportunidades, paciência e confiança. Espero algum dia trabalhar com você novamente e retribuir o que ganhei nesses dois anos.

Aos meus amigos Temístocles, Francisca e Jackson por todos os bons momentos que vivemos. Obrigado por todas as experiências compartilhadas e por toda amizade.

Aos meus colegas Paulo de Eustáquio e Rafael Lima, por todo apoio durante os momentos de dificuldades que enfrentei durante a Pós Graduação.

Aos meus amigos Eduardo, Alan, Neto e Robério por toda parceira nesses 7 anos de CCA, todos os conselhos e ajudas. Sentirei muita falta de vocês.

Aos meus queridos esquerdistas Yuri e Rafaela por me ensinarem que amizade proveitosa pode existir independente de diferenças ideológicas.

Aos meus amigos Maísa Marina e Matheus Lacerda obrigado por toda amizade e confiança que construímos.

Ao meu colega Lucas Rodrigues de Sousa. É meu caro, a você agradeço pela conversa que tivemos no fim de 2013 e pelo seu incentivo em procurar professor Ricardo para o mestrado. Muito obrigado pelo palpite sensato e inteligente.



## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE TABELAS .....</b>                   | <b>11</b> |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>                   | <b>12</b> |
| <b>RESUMO GERAL .....</b>                       | <b>15</b> |
| <b>ABSTRACT.....</b>                            | <b>16</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES GERAIS .....</b>               | <b>17</b> |
| Anatomia e Fisiologia dos crocodilianos. ....   | 17        |
| Tecido Ósseo .....                              | 19        |
| Células do Tecido Ósseo .....                   | 20        |
| Homeostase Óssea.....                           | 21        |
| Principais Doenças Nutricionais em Répteis..... | 23        |
| <b>CAPÍTULO 1 .....</b>                         | <b>27</b> |
| <b>RESUMO .....</b>                             | <b>28</b> |
| <b>ABSTRACT.....</b>                            | <b>29</b> |
| <b>INTRODUÇÃO .....</b>                         | <b>30</b> |
| <b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>                 | <b>31</b> |
| <b>RESULTADOS.....</b>                          | <b>32</b> |
| <b>DISCUSSÃO .....</b>                          | <b>34</b> |
| <b>CONCLUSÃO. ....</b>                          | <b>38</b> |
| <b>AGRADECIMENTOS .....</b>                     | <b>38</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                         | <b>38</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>               | <b>49</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                         | <b>50</b> |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tab.1 Lesões anatomopatológicas da osteodistrofia fibrosa em filhotes de jacarés, de acordo com a espécie e grau de severidade..... | 41 |
| Tab.2 Lesões histopatológicas da osteodistrofia fibrosa em filhotes de jacarés, de acordo com a espécie e grau de severidade.....   | 42 |

## LISTA DE FIGURAS

- Fig.1 Projeções radiográficas dorsoventrais de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Observa-se intensa perda da mineralização óssea caracterizada pelo pouco contraste dos ossos com o tecido mole em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*). (B) Grave desvio lateral (escoliose) envolvendo as vértebras cervicais e torácicas (setas brancas). Na região lombo-sacra há marcado desvio dorsal (lordose) em filhote de Jacaré-de-papo-amarelo (*Caiman latirostris*). (C) Desvio dorsal da lombar de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*).....43
- Fig.2 Projeções radiográficas dorsoventrais de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Nota-se marcada adelgaçamento do osso femoral (setas), interpretado como osteopenia em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. (B) No fêmur de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) são observadas aumentos de volumes irregulares (setas vazadas), interpretados como calos ósseos secundários a fraturas patológicas. (C) A radiografia da face de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) com desmineralização da mandíbula e maxilar, evidencia dentes mais proeminentes (cabeça de seta).....43
- Fig.3 Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. Nota-se marcado amolecimento dos ossos da face.....44
- Fig.4 Deformidades da coluna vertebral em filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) apresentando lordose da coluna lombo-sacra. (B) Filhote de Jacaré-coroa (*Paleosochus palpebrosus*) demonstrando lordose da coluna toracolombar.....44

- Fig.5 Deformidades da coluna vertebral em filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por escoliose cervicotorácica, lordose lombo-sacra e desvio lateral da cauda. (B) Filhote de Jacaré-coroa (*Paleosochus palpebrosus*) apresentando lordose da coluna toracolombar. .... 45
- Fig.6 Marcado desvio lateral da coluna lombo-sacra em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*)..... 45
- Fig.7 Fotomicrografia da mandíbula de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. Tricrômico de Masson, obj. 20x ..... 46
- Fig.8 Fotomicrografia ósseas de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Terço proximal do fêmur de um filhote de Jacaré-de-papo-amarelo (*Caiman latirostris*) demonstrando marcada atrofia e ausência de trabéculas metafisárias (asterisco). Observa-se ainda que o osso cortical está acentuadamente delgado e desmineralizado. No entanto, nota-se espessamento do tecido conjuntivo periosteal (seta larga), HE, obj.4x. (B) O osso trabecular vertebral apresenta extensas áreas pálidas, caracterizando desmineralização do osteoide. Observam-se também cavitações de reabsorção óssea no interior das trabéculas (cabeça de seta). HE, obj.10x. (C) Numerosos e grandes osteoclastos multinucleados são observados circundando trabéculas ósseas, indicando processo de reabsorção ativo (setas). HE, obj.20x. (D) Áreas de reabsorção óssea nas lacunas de Howship das trabéculas em jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*). HE, obj.20x..... 47

Fig.9 Fotomicrografia da tíbia de um filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa e alterações na placa de crescimento. Notam-se espessamento e desorganização na zona hipertrófica da epífise (seta). Nas trabéculas da metáfise são encontradas ilhas de cartilagem compostas por condrócitos hiperplásicos, circundadas por finas camadas de osteoide parcialmente mineralizado. HE, obj.4x.....48

## **OSTEODISTROFIA FIBROSA NUTRICIONAL EM JACARÉS DE CATIVEIRO NO ESTADO DA PARAÍBA**

**RESUMO GERAL** Os crocodilianos são subdivididos em três famílias: Alligatoridae, Crocodilidae e Gavialidae com total de 23 espécies. Quando jovens se alimentam de pequenos peixes e crustáceos, na fase adulta consomem vertebrados incluindo peixes, tartarugas, aves e mamíferos. As doenças ósseo-metabólicas envolvem um grupo de condições patológicas desenvolvidas como resultado de prolongadas deficiências em cálcio, fósforo e vitamina D. A Osteodistrofia fibrosa é a doença óssea metabólica mais comumente encontrada em répteis de cativeiro. A patogênese ocorre por estimulação das glândulas paratireoides devido à diminuição nas concentrações plasmáticas de cálcio, estimulando a secreção do paratormônio como mecanismo compensatório. Relatos de problemas no manejo nutricional são constantes, no entanto poucas informações estão disponíveis para essas espécies. No presente trabalho, o diagnóstico de osteodistrofia fibrosa em 17 jacarés, de três diferentes espécies, foi baseado nos aspectos epidemiológicos, histórico clínico, alterações radiográficas e achados macroscópicos e histopatológicos. As radiografias revelaram osteopenia, rarefação óssea, tortuosidade das vértebras e áreas de fraturas. Na necropsia foram observados graus variáveis de fragilidade óssea, deformações da coluna vertebral, alargamentos simétricos bilaterais dos ossos longos e paratireoides acentuadamente aumentadas. Os achados histopatológicos constituíram de marcada rarefação da matriz óssea, numerosas áreas císticas em meio o tecido ósseo, ilhas de cartilagem calcificadas e intensa substituição da matriz óssea por tecido conjuntivo fibroso. A ausência de lesões no parênquima renal e tumores paratireoidianos em todos os animais confirmam o diagnóstico definitivo de osteodistrofia fibrosa secundária ao hiperparatireoidismo nutricional. Após correção da alimentação com 0,1 ml de gluconato de cálcio para cada animal por via oral, nenhum caso adicional da doença foi observado.

**Palavras-chave:** Deficiência mineral, hiperparatireoidismo nutricional secundário, répteis de cativeiro, doenças ósseo metabólicas

## **NUTRITIONAL FIBROUS OSTEODYSTROPHY IN CAPTIVE CAIMANS IN THE STATE OF PARAIBA**

**ABSTRACT** Crocodilians are subdivided in three families: Alligatoridae, Crocodylidae and Gavialidae in a total of 23 species. When young they feed small fish and crustaceans, in adulthood consume vertebrates including fish, turtles, birds and mammals. Metabolic bone disease involves a group of pathological conditions developed as result of prolonged deficiencies in calcium, phosphorus and vitamin D. Fibrous osteodystrophy is a metabolic bone disease most commonly found in captive reptiles. The pathogenesis occurs by stimulation of the parathyroid glands due to decrease in plasma concentrations of calcium, stimulating the secretion of parathyroid hormone as a compensatory mechanism. Reports of problems on nutritional management are constant, however few information is available for these species. In this study, the diagnosis of fibrous osteodystrophy in 17 caimans from three different species was based on epidemiological aspects, clinical history, radiographic alterations, and mainly macroscopic and histopathological findings. Radiographs revealed osteopenia, bone thinning, tortuosity of the vertebrae and fractures areas. In the necropsy were observed variables degrees of bone fragility, spinal deformities, bilateral symmetrical enlargement of the long bones and parathyroid markedly increased. The histopathological findings consisted of marked rarefaction of bone matrix with severe thinning from maxillary and frontal bone forming numerous cystic areas with islands of cartilage calcified and intense replacement by fibrous tissue. The absence of injury at the renal parenchyma and parathyroid tumors in all animals confirm the diagnosis of fibrous osteodystrophy by nutritional secondary hyperparathyroidism. After feeding correction with 0.1 ml of calcium gluconate for each animal orally, no additional cases of disease was observed.

**Key words:** Mineral deficiency, secondary nutritional hyperparathyroidism, captive reptiles, metabolic bone disease

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

As espécies existentes de crocodilianos são marcadamente similares e vários detalhes característicos são usados para subdividi-los em três famílias com um total de 23 espécies, Alligatoridae (*Caimans*, *Paleosuchus*, *Melanosuchus* e *Alligators*), Crocodylidae (*Crocodylus*, *Osteolaemus* e *Tomistona*) e Gavialidae com único representante (*Gavialis gangeticus*) (JACOBSON, 2007). Esses espécimes encontram-se distribuídos predominantemente em regiões intertropicais úmidas, algumas a nível continental enquanto outras são restritas, tornando grande parte dos crocodilianos em perigo ou ameaçadas de extinção de acordo com a lista vermelha da União internacional para conservação da natureza (IUCN) (MARTIN, 2007).

Esses animais são predadores em seu ambiente natural e podem ser intensamente afetados pela poluição e destruição de habitats aquáticos. Quando jovens se alimentam de pequenos peixes e crustáceos, na fase adulta consomem peixes, tartarugas, aves e mamíferos. A maturidade sexual é alcançada num período de cinco a quinze anos. Dependendo da espécie, as fêmeas crescem mais lentamente e alcançam a maturidade antes dos machos (ROSS, 1998).

### Anatomia e fisiologia dos crocodilianos

Os membros da família crocodylidae possuem cabeça achatada e focinho amplo, com narinas externas elevadas, dessa forma quando submergidos são imperceptíveis. Aligatorídeos possuem o focinho curto e largo enquanto a família Gavialidae possui o focinho longo e fino, com narinas separadas dos maxilares na linha media dorsal (MOOK, 1934; GRIGG; GANS, 1993). Apresentam elevações cutâneas na face que funcionam como sensores mecânicos de alta sensibilidade adaptados para ambientes aquáticos (LEITCH; CATANIA, 2012).



Possuem valva palatal na parte posterior da cavidade oral que impede a entrada de água no esôfago e glote. (ROMÃO et al., 2011). A permanência do alimento no estomago é variável, a temperatura ideal para digestão fica entre 15-35°C. Quatro dias a 30°C são necessários para completar a digestão gástrica correspondente a cinco por cento do peso corpóreo. (DIEFENBACH, 1975).

Diferente de outros répteis os crocodilianos apresentam coração com quatro cavidades, septo ventricular completo e pressão cardíaca similar com as aves e mamíferos (WHITE, 1968; GRIGG; GANS, 1993). Os arcos sistêmicos direito e esquerdo se originam no ventrículo esquerdo e artéria pulmonar respetivamente e conectam-se com o forame de Panizza, (FRANKLIN; AXELSSON, 1994), que se caracteriza como uma abertura que comunica as aortas direita e esquerda (AXELSSON; FRANKLIN, 2001).

Os rins são conectados com ureteres e apresentam sistema porta renal que recebe sangue do terço inferior do corpo que é direcionado para o coração sem metabolização hepática (MILLER, 1998). A atividade secretória altamente adaptada regula a homeostase frente as condições mais adversas do ambiente (ZWART, 1964). O epitélio da cavidade oral mantém contato com o ambiente externo tornando-se uma importante via na osmorregulação. Rins e cloaca são fundamentais para excreção de produtos nitrogenados (MAZZOTTI, 1989).

As tireoides dos crocodilianos apresentam lobos cilíndricos pequenos ou separados em cada lado da traqueia, e tem como principal função a síntese e secreção dos hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) essenciais as funções metabólicas (HEWITT, 2002). (SANTOS et al., 2013). As glândulas paratireoides são constituídas por um ou dois pares localizadas próximas a artéria carótida comum e escondidas pelo timo imediatamente cranial a curvatura do arco aórtico. Microscopicamente consistem de cordões celulares separados por tecido conjuntivo (JACOBSON, 2007).

Os crocodilianos são répteis ectodérmicos, dessa forma regulam sua temperatura de acordo com as necessidades corpóreas fazendo uso das condições ambientais de temperatura (HUECHZERMEYER, 2003).

## Tecido Ósseo

O tecido ósseo é uma forma especial de tecido conjuntivo formado por fibras celulares, (matriz orgânica), e matriz extracelular calcificada (matriz inorgânica). Dessa forma são estruturas firmes que conferem proteção aos órgãos vitais além de exercerem funções hematopoiéticas e de reservatório para cálcio, fósforo e outros minerais. A parte inorgânica é constituída principalmente por hidroxiapatita,  $\text{Ca}^{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , que é o constituinte mineral natural representando de 30 a 70% da massa dos ossos e dentes, o que induz rigidez e dureza tornando-os resistentes a impactos e compressões. A parte orgânica é formada por fibras colagenosas que conferem resistência e força tênsil, (MARVROPOULUS, 1999; EROSCHENKO, 2005; SCHERFT, 1968).

A parte orgânica da matriz possui alta concentração de fibras colágenas, proteoglicanos e glicoproteínas, sua nutrição é dependente de canalículos que permitem a troca de substancias entre os capilares sanguíneos e as células do tecido ósseo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Externamente os ossos são cobertos por uma camada fibrosa, bem vascularizada e inervada denominada perióstio, a porção interna é revestida pelo endóstio outra camada de tecido conjuntivo que reveste a cavidade medular (FRANDSON et al., 2009).

De acordo com a conformação os ossos podem ser classificados em: longos, curtos, achatados, irregulares, e sesamoides (UMADEVI; GEETHALAKSHMI, 2011). Em secção longitudinal os ossos longos são organizados em três principais regiões: córtex ou osso compacto, ossos esponjoso e cavidade medular. O osso compacto é formado por finas lamelas dispostas em series de tubos concêntricos próximo aos pequenos canais centrais. O osso esponjoso ocupa as extremidades ósseas formando redes de espículas entrelaçadas de densidade variável. A cavidade medular é ocupada pela medula óssea que é um tecido gelatinoso altamente vascularizado com propriedade hematopoiética (DYCE et al., 2010). Epífises são as porções proximais ou distais das extremidades ósseas, diáfise é a região cilíndrica do osso longo entre duas epífises, a metáfise corresponde à área de osso maduro adjacente a epífise (FRANDSON et al., 2009).

A formação do tecido ósseo ocorre a partir do desenvolvimento do osso intramembranoso e endocondral, o primeiro é formado no interior da membrana do tecido conjuntivo, enquanto o segundo se desenvolve no interior da cartilagem hialina que é gradualmente substituída por tecido ósseo formado a partir da diferenciação de células do tecido conjuntivo adjacente (WOLF et al., 2012). Devido sua importância, as células ósseas são continuamente reabastecidas a fim de garantir a força e integridade estrutural, esse reabastecimento também conhecido por remodelamento ósseo é controlado por duas forças opostas: formação óssea pelos osteoblastos e reabsorção óssea pelos osteoclastos, a integração entre essas células mantém a homeostase óssea (PHAN, 2004).

### Células do Tecido Ósseo

As três principais células ósseas são: os osteócitos que são osteoblastos diferenciados aderidos à matriz óssea, osteoblastos que promovem formação do tecido ósseo, e os osteoclastos que são responsáveis pela reabsorção da matriz óssea (HILLSLEY; FRANGOS, 1994).

Os osteócitos são originados dos osteoblastos durante o desenvolvimento do tecido ósseo, e estão diretamente envolvidos na produção da matriz óssea (BONEVALD, 2007). Os osteócitos maduros apresentam formato estrelado ou dendrítico, seus processos citoplasmáticos promovem comunicação com as células da superfície óssea (AARDEN et al., 1994). É provável que os osteócitos conduzam sinais para os osteoclastos frente ao processo de remodelação. Na ausência de resposta os próprios osteócitos podem reabsorver a matriz circundante (BONEVALD, 2007).

Os osteoblastos são células com conformações variadas presentes nas superfícies ósseas onde promovem a deposição de componentes orgânicos e inorgânicos na matriz óssea (GERSTENFELD, 1987). Essas células se ligam as cartilagens ósseas onde promovem a ossificação endocondral ou intramembranosa. Os osteoblastos apresentam um largo complexo de golgi formado por múltiplas vesículas e vacúolos contendo estruturas fibrilares percussoras das fibras de colágeno e proteoglicanos (NAKAMURA, 2007).

Durante a ossificação ocorre a deposição de colágeno tipo I que é a mais abundante e importante proteína da matriz óssea fornecendo força e elasticidade além de ser um arcabouço para desenvolvimento do osso (PHAN, 2004).

Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas responsáveis pela reabsorção óssea. O seu citoplasma apresenta grande quantidade de mitocôndrias, retículo endoplasmático, aparelho de golgi e enzimas lisossômicas. A reabsorção é realizada pela dissolução dos componentes minerais e da matriz orgânica. As mitocôndrias fornecem trifosfato de adenosina ATP para transporte de íons  $H^+$ , acidificando o ambiente extracelular permitindo a descalcificação da matriz óssea (NAKAMURA, 2007). A conformação dos osteoclastos nos tecidos é variável. As características que confirmam a atividade dos osteoclastos no tecido ósseo inclui a presença das células gigantes multinucleadas, mudança da estrutura óssea formando as lacunas de reabsorção (Lacunas de Howship) e a diferenciação na superfície citoplasmática do osteoclasto em contato com o tecido ósseo adjacente (HANCOX, 1972).

### Homeostase óssea

A homeostase óssea está sob influência de uma variedade de hormônios sistêmicos, que promovem o recrutamento, ação e diferenciação dos osteoblastos e osteoclastos bem como estimulam a proliferação de seus precursores (THOMPSON, 2007). A captação de cálcio na dieta bem como os requerimentos esqueléticos variam, de acordo com as fases do desenvolvimento (FAVUS et al., 2006). Os fatores que influenciam a reabsorção podem agir sobre os osteoclastos ou os osteoblastos. Entre esses fatores estão: paratormônio PTH, vitamina D, calcitonina e hormônios esteroides (SECRETO et al., 2006). O cálcio sérico aumenta a partir da absorção intestinal ou da reabsorção óssea e tubular renal, e diminui com a secreção intestinal e a filtração glomerular (FAVUS et al., 2006).

O PTH possui papel central na homeostase de cálcio, a concentração extracelular de cálcio é o principal regulador da secreção do PTH (BROWN; JUPPNER, 2006). O paratormônio atua nas células dos túbulos renais inibindo a

reabsorção de fosfatos e regulando a fosfatúria. Nos ossos atua nos osteoclastos que por ação enzimática reabsorvem a matriz inorgânica, tendo portanto participação essencial no remodelamento óssea (PROSPERO et al., 2008).

Os precursores da vitamina D adquirem sua forma biologicamente ativa a partir de sucessivas hidroxilações que ocorrem nos rins e fígado, bem como pela captação da radiação ultravioleta. Sua principal função é manter as concentrações ideais de cálcio através da interação com receptores intestinais. A produção renal dos precursores da vitamina D é regulada pelos níveis séricos de cálcio bem como a ação do PTH e fósforo. No processo de mineralização óssea a vitamina D mantém os produtos do cálcio e fósforo na circulação resultando na mineralização passiva das fibras de colágeno. Embora a absorção de Ca e P ocorra por todo intestino, a maior parte da absorção dos íons fosfato ocorrem no jejuno e íleo, enquanto o cálcio é absorvido principalmente no duodeno (HOLICK; GARABEDIAN, 2006).

A calcitonina é um hormônio peptídico produzido pelas células parafoliculares da tireoide e pelas glândulas ultimo-branquiais, seus receptores celulares estão presentes nos osteoclastos, células renais tubulares, trato gastrointestinal e macrófagos. Nos vertebrados o papel fisiológico primário da calcitonina é a regulação do cálcio sistêmico, inibindo a reabsorção óssea por redução na atividade dos osteoclastos e aumentando a excreção renal e inibindo a reabsorção tubular. Em circunstâncias normais a calcitonina apresenta efeitos mínimos nos níveis séricos de cálcio, no entanto pode diminuir quando em aumento da atividade metabólica (VISSER, 2005).

Hormônios esteroides apresentam papel significativo no metabolismo do tecido ósseo incluindo a regulação dos osteoblastos e osteoclastos, além de agir no esqueleto mantendo a homeostase prevenindo a perda óssea. A redução nas concentrações de estrogênio acarreta desenvolvimento de doenças caracterizadas pela perda da massa óssea (SECRETO et al., 2006).

## Principais Doenças Nutricionais em Répteis

### Hipovitaminose A

A vitamina A é essencial na manutenção de vários processos biológicos incluindo o controle da morfogênese, crescimento, maturação, visão, reprodução, imunidade, proliferação e diferenciação celular. Essa vitamina e seus precursores carotenoides são digeridos e absorvidos por mecanismos comuns aos dos lipídeos tornando necessário a presença da gorduras dietéticas (KEITH; DARNTON HILL, 2008). A deficiência de vitamina A é frequentemente observada em répteis de cativeiro especialmente quelônios aquáticos e semi aquáticos, isso ocorre pela prática alimentar com dietas a base de carnes e peixes, excluindo alimentos de origem vegetal.

Os principais achados histopatológicos da deficiência de vitamina A incluem metaplasia multifocal escamosa e hiperqueratose, dos epitélios respiratório, ocular, endócrino, gastrointestinal, e geniturinário, bem como alteração na imunidade humoral e celular, que predispõem os animais a infecções (FREY, 1984; JACOBSON, 1994; TRAPP et al., 2008).

### Hipovitaminose D

Sob condições naturais os répteis obtêm adequados níveis de vitamina D através da dieta e pela formação de 1,25 dihidroxicolicalciferol a partir da irradiação do colesterol da pele (FREY, 1984). A suplementação dietética inadequada, e a exposição a luz artificial podem não ser suficiente para adequada produção de vitamina D. Iguanas são um grupo em risco particular porque são herbívoros frequentemente alimentados com dietas a base de alfafa que contem pouco cálcio e pouca vitamina D, e criados em recintos de vidro com fonte de luz desprovida de emissão de raios ultravioleta UV (HOLICK, 2004).

A exposição intermitente a luz solar natural pode ser suficiente para manutenção da vitamina D em animais adultos, no entanto um maior período de exposição à luz solar é necessário durante as fases de maiores demandas em cálcio e vitamina D, como o desenvolvimento ósseo e a reprodução (LAING et al., 2001). Inúmeras causas estão associadas à deficiência de vitamina D entre as quais redução na síntese de vitamina D cutânea, redução na absorção intestinal e desordens genéticas (HOLICK, 2007).

## Doenças Ósseas Metabólicas

### Osteodistrofia fibrosa

Osteodistrofia fibrosa é a doença óssea metabólica mais comumente encontrada em reptéis de cativeiro (FREY, 1984). Entre as principais causas associadas ao desenvolvimento da osteodistrofia fibrosa estão: o hiperparatireoidismo primário ocasionado por tumores (adenomas de paratireoides) ou hiperplasia das células principais e da clara (CASTLEMAN et al., 1976; RYDBERG et al., 2004). O hiperparatireoidismo secundário é dividido em renal e nutricional, e está mais comumente envolvido no desenvolvimento de osteodistrofia fibrosa que o hiperparatireoidismo primário. (THOMPSON, 2007). O hiperparatireoidismo secundário renal é ocasionado por falha renal com consequente retenção de fosforo que induz a secreção de PTH por estímulo direto nas paratireoides. Disfunções renais com consequente hipovitaminose D também podem estar associadas ao desenvolvimento do hiperparatireoidismo renal secundário (GONZÁLEZ et al., 2004; SALIBA; EL HADDAD, 2009).

O hiperparatireoidismo nutricional secundário pode ser consequente de desbalanços nas concentrações de Ca e P da dieta ou pela ingestão de oxalatos que ocasionam desequilíbrios na absorção intestinal de cálcio através

da formação de cristais insolúveis que são eliminados nas fezes (BAS et al., 2005; RAHMAN et al., 2012). O excesso de fosfato absorvido no intestino estimula as glândulas paratireoides a secretarem paratormônio induzindo a remoção de cálcio dos cristais de hidroxiapatita com consequente enfraquecimento dos ossos que são substituídos por tecido conjuntivo fibroso ficando grandes, irregulares e com consistência esponjosa (FREY, 1984).

Os sinais clínicos se caracterizam por aumento simétrico bilateral dos ossos da face, dispneia, e dificuldade de deglutição (LINS et al., 2010). Ossos longos apresentam alargamentos ovais das diáfises se estendendo até a região fisária. Os achados histopatológicos incluem: córtices pouco mineralizados e rodeados por camadas consecutivas de osteoides. Esponjosa metafisária deficiente devido a redução no número, comprimento e largura das trabéculas da esponjosa primária e secundária. Diáfises severamente alargadas e proliferação cartilaginosa periosteal massiva (ANDERSON; CAPEN, 1976).

### Raquitismo

O raquitismo se caracteriza pela deficiência na mineralização óssea com falha na ossificação endocondral durante o crescimento. Inadequadas concentrações de cálcio e os baixos níveis de vitamina D são os principais fatores associados ao desenvolvimento da doença. Macroscopicamente as costelas apresentam consistência amolecida, com alargamento das articulações costocondrais determinando o aparecimento do sinal clínico conhecido como rosário raquítico. Os ossos longos apresentam extremidades alargadas e encurvadas. Microscopicamente a zona hipertrófica dos condrócitos é fina e irregular com desorganização da arquitetura das colunas celulares (MECHICA, 1999; MADSON et al., 2012).

### Osteomalacia

A osteomalacia acomete animais adultos e se caracteriza por fragilidade óssea, fraqueza, claudicação e emagrecimento. Em casos graves apresentam decúbito permanente, relutância para levantar, e eventualmente morte. Fêmeas



em gestação e no pós parto são mais comumente afetadas (ZONGPING, 2004).

Os achados de necropsia são similares aos descritos para o raquitismo com lesões ósseas generalizadas. Os ossos apresentam aspecto poroso, frágil, são suscetíveis a fraturas, e pouco resistentes ao corte, as cavidades medulares estão alargadas e se estendem para dentro das epífises, e o córtex é fino e mole. Fraturas espontâneas são frequentes nas costelas, pelve, e ossos longos (ZONGPING, 2004). Na microscopia é observada mineralização desigual ou incompleta do tecido ósseo e defeitos de mineralização com excessiva concentração de matriz osteoide (IVES; BRICKLEY, 2014; CARLSON; WEISBRODE, 2012).

### Osteoporose

A osteoporose é uma desordem esquelética caracterizada pela redução da massa óssea com mineralização esquelética normal. A diminuição na densidade sem doença clínica é denominada osteopenia, quando associado a fraturas é chamada osteoporose (COOPER et al., 2000; CARLSON; WEISBRODE, 2012). Em animais em crescimento a doença pode ser reversível no entanto quando os adultos são acometidos a perda do osso trabecular é permanente. Embora os ossos corticais e trabeculares sejam afetados a perda na região das trabéculas é mais precoce por conta da maior área de superfície (CARLSON; WEISBRODE, 2012). Numerosas causas podem estar envolvidas na patogênese da osteoporose entre as quais; deficiência de estrogênio, fatores genéticos, estilo de vida, desequilíbrio nutricional e uso inadequado de medicamentos (SIPOS et al., 2009). Os achados histopatológicos se caracterizam por reduzida concentração e afinamento das trabéculas longitudinais, redução na espessura do osso cortical das diáfises e epífises e linhas fisárias parcialmente fechadas (YTREHUS et al., 1999).

## **CAPÍTULO 1**

### **Osteodistrofia fibrosa nutricional em jacarés de cativeiro no estado da Paraíba**

### **Nutritional fibrous osteodystrophy in captive caimans in the state of Paraíba**

Harlan Hallamys de Lima Nascimento<sup>1\*</sup>, Francisca Maria de Sousa Barbosa<sup>2</sup>,  
Temístocles Soares de Oliveira Neto<sup>3</sup>, Thiago Ferreira Lopes Nery<sup>4</sup>, Vanessa  
Martins Fayad Milken<sup>2</sup>, Dallyana Roberta S. Querino<sup>2</sup> Ricardo Romão Guerra<sup>1</sup>,  
Ricardo Barbosa Lucena<sup>1</sup>

Endereço dos autores: 1. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba, Centro Ciências Agrárias, Campus II S/N – Cidade Universitária - Areia/PB. CEP: 58397-000. 2. Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Cidade Universitária, Areia/PB. CEP: 58397-000. 3. Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília - Patos/PB.CEP:58708-110. 4. Parque Zoológico Arruda Câmara, João Pessoa/PB.

\* Endereço do autor

Harlan Hallamys de Lima Nascimento

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba, Centro Ciências Agrárias, Campus II S/N – Cidade Universitária - Areia/PB. CEP: 58397-000.

Rod. PB079, km 12

Email-harlanhallamys@gmail.com

Artigo enviado para a revista Pesquisa Veterinária Brasileira

## RESUMO

São descritas as alterações clínicas, radiográficas, anatomopatológicas e histopatológicas em três espécies de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. Foram remetidos para necropsia 17 filhotes de jacarés com histórico de deformidades ósseas, letargia, anorexia e morte. Os jacarés pertenciam a três espécies: *Caiman latirostris* (Jacaré-de-papo-amarelo); *Paleosochus palpebrosus* (Jacaré-coroa); *Caiman crocodilus* (Jacaré-tinga). As radiografias revelaram osteopenia, rarefação óssea, tortuosidade das vértebras e áreas de fraturas em diferentes ossos de todos os animais. Amostras de todos os órgãos e do esqueleto foram colhidos em solução de formol a 10%, processadas rotineiramente, incluídas em parafina cortados a 5µm corados com hematoxilina e eosina (HE) e Tricrômico de Masson. Na necropsia foram observados graus variáveis de fragilidade óssea, deformações da coluna vertebral, alargamentos simétricos bilaterais dos ossos longos e paratireoides acentuadamente aumentadas. Os achados histopatológicos constituíram de marcada rarefação da matriz óssea com grave adelgaçamento na maxila e osso frontal formando numerosas áreas císticas em meio o tecido ósseo com ilhas de cartilagem calcificadas e intensa substituição da matriz óssea por tecido conjuntivo fibroso. A ausência de lesões no parênquima renal e de tumores paratireoidianos nos animais estudados confirmaram o diagnóstico definitivo de osteodistrofia fibrosa secundária ao hiperparatireoidismo nutricional. Após correção da alimentação inadequada e suplementação com 0,1 ml de gluconato de cálcio por via oral, nenhum caso adicional da doença foi observado. Não há estudos completos sobre casos naturais de doenças ósseas metabólicas em jacarés no Brasil. O presente estudo fornece descrições clínico-patológicas da osteodistrofia que possibilitam a classificação morfológica da doença.

**Palavra chave:** Hiperparatireoidismo nutricional, doenças ósseas metabólicas, deformidades ósseas, rarefação óssea

## ABSTRACT

Clinical, radiographic, anatomopathological and histopathological findings are described in three species of caimans affected by fibrous osteodystrophy. Seventeen hatchling caimans were sent for necropsy with a history of bone deformities, lethargy, anorexia and death. The caimans belong to three species: *Caiman latirostris* (broad-snouted caiman); *Paleosochus palpebrosus* (cuvier's dwarf caiman); *Caiman crocodiles* (spectacled caiman). Two caimans were used as controls. Radiographs revealed osteopenia, thinning bones, tortuosity of the vertebrae and areas of fractures in different bones of all animals. Samples of all organs and skeleton were collected in 10% formalin, processed routinely, embedded in paraffin, cut the 5µm, stained with hematoxylin and eosin (HE) and Masson's trichrome. At necropsy were observed different degrees of osteoporosis, spinal deformations, bilateral symmetrical enlargements of long bones and parathyroid glands markedly increased. Histopathological findings consisted of marked rarefaction of bone matrix with severe thinning of the maxilla and frontal bone forming numerous cystic areas among the bone tissue with islands of calcified cartilage and intense replacement of bone matrix by fibrous connective tissue. The absence of damage to the renal parenchyma and parathyroid tumors in all studied caimans confirmed the final diagnosis of fibrous osteodystrophy, secondary to the nutritional hyperparathyroidism. After correction of improper feeding, allowing the animals had access to bone and supplementation with 0.1 ml of calcium gluconate for each animal orally, no additional cases of the disease was observed. There are few comprehensive studies on natural cases of metabolic bone disease in caimans in Brazil. This study provides clinicopathologic descriptions of osteodystrophy that enable the morphological classification of the disease.

**Key Words:** Nutritional hyperparathyroidism, metabolic bone disease, bone deformities, rarefaction of bone

## INTRODUÇÃO

A osteodistrofia fibrosa (ODF) é uma doença metabólica caracterizada por elevada reabsorção da matriz óssea seguida de substituição por tecido conjuntivo fibroso com graus variáveis de alargamento das estruturas ósseas (Thompson 2007). Relatos são descritos em espécies domésticas e selvagens acometendo animais em crescimento ou adultos (Park et al 2003, Krook & Whalen 2010).

A ODF decorre de hiperparatireoidismo primário (HP) ou secundário (HS). O HP é raro e ocorre devido a adenomas funcionais das paratireoides, carcinomas paratireoidianos e hiperplasia bilateral idiopática das paratireoides. O HS é dividido em renal, decorrente da falha da excreção de fósforo em animais nefropatas, ou nutricional, devido a dietas com baixos níveis de cálcio (Ca) e altos níveis de fósforo (P) ou dietas pobres em cálcio ou vitamina D (Calvo 1993, Bonczynski 2007, Thompson 2007). A patogênese da doença nutricional ocorre pela estimulação das glândulas paratireoides devido à diminuição nas concentrações plasmáticas de cálcio, estimulando a secreção do paratormônio como mecanismo compensatório (Thompson 2007 Krook & Whalen 2010,). Alterações nos valores dietéticos de Ca e P com consequente hiperparatireoidismo secundário nutricional variam de acordo com as espécies acometidas (Tejero et al 2005). Em répteis os efeitos deletérios da osteodistrofia são extensos e incluem paresia, tremores musculares, dificuldade de apreensão de alimentos, letargia, deformidade dos ossos do crânio, fraturas de ossos longos, escoliose, cifose e lordose (Paranzini et al 2008).

Em animais de cativeiro as desordens nutricionais são comuns, no entanto difíceis de serem detectadas nos seus estágios iniciais (Knotek et al 2003). No Brasil e no mundo é cada vez maior o número de criatórios comerciais de jacarés, em que relatos de problemas no manejo nutricional são constantes, no entanto poucas informações sobre os requerimentos nutricionais estão disponíveis para essas espécies (Santos 2007). Em jacarés, relatos de osteodistrofia fibrosa secundária ao

hiperparatireoidismo nutricional são associados ao manejo alimentar inadequado pelo fornecimento de carne bovina como única fonte de alimento. Os sinais clínicos mais comuns incluem as fraturas espontâneas, mandíbula flexível, deformidades no dorso, e paralisia (Bassetti 2007).

Estudos sobre o hiperparatireoidismo secundário nutricional em jacarés podem contribuir para a adequação das estratégias de manejo em criatórios comerciais e conservacionistas, bem como esclarecer os fatores associados à doença. O presente trabalho tem por objetivo descrever as alterações clínicas, radiográficas, anatomopatológicas e histopatológicas em três espécies de jacarés: *Caiman crocodilus* (Jacaré-tinga), *Caiman latirostris* (Jacaré-de-papo-amarelo), e *Paleosochus palpebrosus* (Jacaré-coroa), de cativeiro, acometidos por osteodistrofia fibrosa secundária ao hiperparatireoidismo nutricional.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram remetidos para necropsia as carcaças de 17 filhotes de jacarés: dez da espécie *C. crocodilus* (Jacaré-tinga); cinco *C. latirostris* (Jacaré-de-papo-amarelo); e dois *P. palpebrosus* (Jacaré-coroa). Doze eram machos e cinco fêmeas, com 22 a 35cm de comprimento da região nasal a cauda. Com idade variando entre dois e três meses. Os filhotes eram mantidos em tanques de alvenaria e tinham acesso ao sol durante todo o dia, eram alimentados com carne, bovina moída, uma vez ao dia. Os jacarés foram submetidos a exame radiográfico simples antes da necropsia, para cada jacaré foi necessário calibrar a quilo-voltagem (Kv), miliamperagem (mA), tempo de exposição e a voltagem. Utilizou-se aparelho de Raios-X CDK modelo XD 5120/40 com mA de 50 para todos os animais, kV com variação de 40 e 41, e mAs de 0,8 e 1,2. As imagens foram obtidas em filme radiográfico de 30X40 cm, com chassi compatível. As projeções escolhidas foram a dorsoventral e a laterolateral, permitindo visualização da cavidade torácica, crânio, coluna vertebral, abdome pelve e membros. Todos os exames foram revelados por processamento automático em sala escura para não haver variação na qualidade de revelação. Os filmes passaram pelas etapas de revelação, fixação, lavagem e secagem por aproximadamente com aparelho de revelação Lotus, LX/2.

O exame necroscópico foi realizado sob técnica convencional com os animais em decúbito dorsal. As escamas e pele ventrais foram rebatidas lateralmente desde a mandíbula até a cloaca para avaliação interna e individualizada dos órgãos e sistemas. Amostras de todos os órgãos e do esqueleto axial, apendicular e crânio foram colhidos em solução de formol a 10%. Para descalcificação do tecido ósseo utilizou-se ácido nítrico a 5% durante 48 horas. As amostras foram processadas rotineiramente, incluídas em parafina cortados a 5 µm corados com hematoxilina e eosina (HE) e Tricrômico de Masson.

## RESULTADOS

Os animais apresentaram histórico clínico de deformidades na coluna vertebral com evolução de um a dois meses, seguido de anorexia, apatia e morte. Foram acometidos dez filhotes de jacarés-tinga, cinco jacarés-de-papo-amarelo e dois jacarés-coroa.

O exame radiográfico revelou osteopenia generalizada com desvios da coluna vertebral caracterizados por cifose das porções torácicas e lombares e escoliose das porções torácicas, lombares e coccígeas (Figura 1A-C), afinamento dos córtices dos ossos longos (Figura 2A), interpretado como falha na mineralização, esclerose epifisária/metafisária, porém com epífises de largura normal. Fraturas patológicas foram observadas na coluna vertebral e nos membros torácicos e pélvicos. Alguns animais apresentaram calos ósseos proeminentes (Figura 2B). O tecido periosteal do esqueleto demonstrava marcado espessamento, interpretado como fibrose periosteal. No crânio foi observada perda da radio-densidade óssea, com mandíbulas finas e diminuição do padrão trabecular, além de denteição proeminente e opacidade nos ossos do crânio (Figura 2C).

Os achados de necropsia constituíram de graus variáveis de amolecimento, porém sem espessamento, dos ossos do crânio maxila e mandíbula (Figura 3). Os ossos longos, ossos do crânio e vértebras de todos os jacarés eram facilmente cortados com uma lâmina de bisturi. Foram observadas deformações ósseas em todas as regiões da coluna vertebral, classificadas como escoliose e cifose (Figura 4 A-B e Figura 5 A-B). As vértebras apresentavam marcados desvios nos processos

espinhosos e transversos. Os ossos longos dos membros pélvicos e torácicos desenvolveram alargamento simétrico bilateral do tecido periosteal, acometendo principalmente o fêmur, a tíbia, o úmero e o rádio. Alguns jacarés desenvolveram marcado desvio lateral da coluna lombo-sacra e descontinuidade nas articulações costovertebrais (Figura 6). Fraturas múltiplas e grandes calos ósseos também foram observados em múltiplos ossos de todos os jacarés. As paratireóides estavam acentuadamente aumentadas (1,5 a 1,8 cm de diâmetro), sendo facilmente visualizadas após exposição da cavidade torácica. Estavam pálidas e gelatinosas em todos os animais. As principais alterações macroscópicas encontradas em cada jacaré estão listadas na tabela 1.

Os achados histopatológicos foram semelhantes entre todos os jacarés afetados com graus variáveis de severidade (Tabela 2). Ossos do crânio e mandíbula de todos os jacarés apresentaram marcada rarefação da matriz óssea, adelgaçamento grave dos ossos da maxila e frontal, formando numerosas áreas císticas em meio ao tecido ósseo, além de retenção de ilhas de cartilagem hialina e intensa substituição da matriz óssea por tecido conjuntivo fibroso (Figura 7). Os animais menores apresentaram marcado afinamento da cortical das diáfises dos ossos longos, com formações císticas reabsorção óssea. A esponjosa metafisária revelava grave rarefação de trabéculas das metáfises, devido à redução do número, tamanho e largura da esponjosa primária e secundária. Essas trabéculas apresentavam ilhas de cartilagem circundadas por osteoide parcialmente mineralizado (Figura 8A). Os animais maiores apresentaram, além das lesões anteriormente citadas, múltiplas fraturas do osso cortical, associado ao desenvolvimento de grandes calos ósseos, com compressão da musculatura adjacente ao periosteio. O periosteio das diáfises estava espesso devido a proliferação de células fusiformes (tecido conjuntivo fibroso).

Todas as regiões da coluna vertebral de todos os jacarés apresentaram lesões com graus variáveis de severidade. Fibrose marcada dos arcos vertebrais e dos processos espinhosos e transversos foi facilmente observada nas regiões torácica, lombar e caudal. Os processos vertebrais demonstraram acentuada tortuosidade e intensa rarefação do tecido ósseo formando numerosas áreas císticas (Figura 8B). Foram observados numerosos osteoclastos multinucleados reabsorvendo a matriz óssea por toda a extensão vertebral (Figura 8C).



Osteoclastos gigantes também foram encontrados em lacunas de Howship das trabéculas do osso esponjoso dos membros (Figura 8D). Nas áreas de osso ainda mineralizadas havia grande quantidade de osteoblastos. No entanto, nas áreas em que já havia ocorrido total substituição da matriz óssea por tecido fibroso não foram encontrados osteoblastos ou osteoclastos.

Três jacarés (dois jacarés-de-papo-amarelo e um jacaré-tinga) apresentaram espessamento e irregularidade das epífises dos ossos longos. Essas áreas se caracterizavam por desorganização da cartilagem da placa de crescimento. As trabéculas metafisárias logo abaixo, demonstravam falhas na mineralização e desorganização estrutural, com numerosas ilhas de cartilagem compostas por condrócitos hiperplásicos, circundadas por finas camadas de osteóide parcialmente mineralizado (Figura 9). Essas alterações foram interpretadas, como lesões de raquitismo.

As paratireoides de todos os jacarés acometidos por ODF apresentaram intensa desorganização da arquitetura tecidual com marcada hiperplasia e hipertrofia das células principais e diminuição da relação núcleo citoplasma. Os dois jacarés controle demonstraram paratireoides menores, com menor celularidade. Não foram identificadas diferença entre as glândulas ultimobranquiais de jacarés com osteodistrofia e os jacarés controle.

A doença foi controlada após correção da alimentação inadequada permitindo que os animais tivessem acesso a ossos e tratamento com 0,1 ml de gluconato de cálcio para cada animal por via oral. Porém, os animais que desenvolveram desvios na coluna vertebral não responderam ao tratamento e morreram.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de osteodistrofia fibrosa nos 17 jacarés, de três diferentes espécies, foi baseado nos aspectos epidemiológicos, histórico clínico, alterações radiográficas e pelos achados macroscópicos e histopatológicos. A osteodistrofia fibrosa faz parte do grupo de distúrbios ósseos metabólicos que acometem répteis, aves e mamíferos, caracterizada por extensiva reabsorção osteoclástica dos ossos com substituição por tecido fibrocartilaginoso. Esta doença pode ter origem primária, decorrente de lesões primárias das paratireoides (hiperparatireoidismo

primário), ou secundária, devido desequilíbrios de cálcio e fósforo na dieta (hiperparatireoidismo nutricional secundário), falha na excreção de fósforo decorrente de lesões renais (hiperparatireoidismo renal secundário) ou pela ingestão de plantas que contêm oxalatos que tornam o Ca indisponível para absorção. (Correa et al 1998, Thompson 2007). A ausência de lesões no parênquima renal e a não ocorrência de tumores paratireoidianos em todos os jacarés estudados confirmaram o diagnóstico definitivo de osteodistrofia fibrosa nutricional.

Estudos demonstram que reptilianos criados como *pets* submetidos à dieta exclusiva de frutas e vegetais (deficiência de cálcio) ou composta por grande quantidade de carne (excesso de fósforo) são predispostos a desenvolver osteodistrofia (Mader 2006), semelhante ao observado em répteis de cativeiro (Pooley 1991). Apesar da pouca informação disponível na literatura em relação às exigências de nutrientes por parte dos crocodilianos de vida livre ou de cativeiro, sabe-se que as dietas para algumas espécies de crocodilos (Staton et al. 1991) e jacarés (Santos 1996, Andreotti 1996) devem manter uma proporção Ca:P de 2:1. A carne vermelha possui altos níveis de P (Gebhardt & Thomas 2002), com uma proporção de cálcio-fósforo de aproximadamente 1:16, portanto uma dieta adequada para répteis carnívoros deve incluir ossos para que os animais possam adquirir o cálcio (Pooley 1991), o que não foi observado nas três espécies de jacarés acometidos por ODF.

Não há estudos completos sobre casos naturais de doenças ósseas metabólicas em jacarés no Brasil, apesar de relatos esporádicos de deformidades ósseas em jacarés no Pantanal (Santos 1997). Nestes relatos não são encontrados descrições clínico-patológicas que possibilitem a classificação morfológica da doença. No presente estudo, foi verificado que filhotes de jacarés-tinga, papo-amarelo e coroa submetidos à dieta rica em fósforo desenvolveram ODF nutricional com envolvimento dos ossos da face, ossos longos e vértebras, sugerindo que esta condição pode estar envolvida nos casos clínicos de deformidades ósseas em jacarés, descritos no Brasil (Santos 1997). Alguns autores citam que o raquitismo é uma importante doença metabólica em crocodilianos de cativeiro, que consiste em insuficiência de mineralização com subsequente deformidades ósseas (Huchzermeyer 1986, Gorzula 1988). O diagnóstico de

raquitismo deve ser feito nos casos em que é observado marcado envolvimento da cartilagem epifisária (Carlson & Weisbrode 2012). Alterações na placa epifisária foram observadas em três jacarés do nosso estudo. Esses jacarés apresentaram uma sobreposição de lesões de ODF e raquitismo. Porém, esta observação foi confirmada somente após a análise histopatológica, já que nas avaliações radiográficas e durante a necropsia não foram notados espessamentos epifisários compatíveis com raquitismo. A literatura cita que a deficiência de vitamina D, especialmente em animais jovens, pode revelar lesões histológicas de ODF em adição ao raquitismo (Thompson 2007). Nos presentes casos, entendemos que as lesões de ODF eram mais graves que as lesões compatíveis com raquitismo, confirmando que filhotes de jacarés acometidos por ODF podem desenvolver lesões leves a moderadas de raquitismo.

Os jacarés desenvolveram marcado amolecimento mandibular e maxilar que evoluiu para dificuldade de apreensão, mastigação e deglutição, resultando conseqüentemente em morte por inanição. Achados semelhantes foram descritos por (Pooley 1991) em crocodilianos com dieta restrita em cálcio, em que os animais desenvolveram crescimento irregular da mandíbula, com incapacidade de regeneração dos dentes, perdas de dentes e morte.

Oxalatos são substâncias anti-nutricionais encontradas em forragens que podem ocasionar desequilíbrios na absorção intestinal de cálcio. Essas substâncias forma cristais insolúveis que são eliminados pelas fezes, ruminantes tendem a ser mais tolerante que os não ruminantes por conta das bactérias do rúmen que degradam as moléculas de oxalato (Rahman et al 2012). O aporte mineral de cálcio para o organismo pode ser interrompido e os sinais clínicos se caracterizam por aumento simétrico bilateral dos ossos da face dispneias e dificuldade de deglutição (Crucio et al 2010).

Lesões de perda dos dentes e deformidades mandibular e maxilar são evidentes na osteodistrofia renal que é comum em cães acometidos por doença renal crônica “mandíbula de borracha”, devido ao amolecimento e marcado aumento de volume da mandíbula e maxilar (Carlson & Weisbrode 2013). No presente estudo, apesar do grave amolecimento na face não foi observado perda dentária ou aumento de volume nesta região.

As radiografias de todos os jacarés revelaram generalizado afinamento dos córtices dos ossos longos, caracterizando um quadro clássico de mineralização defeituosa. A perda do tecido ósseo ou da mineralização é um achado comum em distúrbios que afetam o metabolismo ósseo em animais e humanos (Rosenberg 2010, Carlson & Weisbrode 2013). Estas condições resultam em decréscimo da densidade radiográfica do osso e podem induzir osteopenia (Rosenberg 2010). Os achados clássicos de osteoporose incluem o afinamento da cortical, padrão irregular do osso trabecular, e achados secundários como fraturas patológicas e deformidades na coluna vertebral (Lamb 1990, Schwarz et al 2000). Apesar da osteopenia ser evidenciada em doenças ósseas de diferentes etiologias, como osteoporose em humanos (Rosenberg 2010) e hiperadrenocorticismismo em cães (Schwarz et al 2000), tem sido encontrada em animais jovens acometidos por ODF (Schwarz et al 2001), semelhante ao observado nos jacarés do presente estudo.

Os principais achados histopatológicos em todos os jacarés consistiram de numerosos osteoblastos nas áreas mineralizadas, osteoclastos ativados no interior de lacunas de Howship ao longo da superfície das lacunas ósseas, por vezes formando cavidades no interior do osso, além da substituição da matriz óssea por tecido conjuntivo. Sabe-se que os osteoclastos são células de reabsorção óssea, estimuladas por um potente hormônio das paratireoides, denominado paratormônio (PTH) (Carlson & Weisbrode 2013). No entanto, os osteoclastos não apresentam receptores para o hormônio da paratireoide (Teitelbaum 2000), portanto, o processo de reabsorção é iniciado pela atividade osteoblástica. Em resposta ao PTH, os osteoblastos são ativados e secretam ou ativam collagenases que por sua vez, removem uma fina camada de fibras normais, não mineralizadas das espículas ósseas, deixando as superfícies ósseas expostas à atividade osteoclástica, já que os osteoclastos são incapazes de reabsorver matriz não mineralizada (Capen 2007, Thompson 2007, Teitelbaum 2000). Isso explica o grande número de osteoblastos nas áreas de osso normal, grande quantidade de osteoclastos nas áreas em processo de reabsorção e ausência dessas células nos locais onde a matriz já havia sido totalmente substituída por tecido conjuntivo fibroso nos jacarés do presente estudo.

## CONCLUSÃO

Jacarés filhotes de diferentes espécies criados em cativeiro (jacaré-de-papo-amarelo, jacaré-coroa e jacaré-tinga) são acometidos por osteodistrofia fibrosa nutricional. Após correção da alimentação inadequada, permitindo que os animais tivessem acesso a ossos e suplementação com 0,1 ml de gluconato de cálcio para cada animal por via oral, nenhum caso adicional da doença foi observado. As lesões macroscópicas e microscópicas da osteodistrofia fibrosa nutricional em filhotes de jacarés se assemelha aos padrões de lesões relatados na literatura em animais domésticos.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior, Brasil) por meio de bolsa do Programa Pós-graduação em Ciência Animal (PPGCan) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

## REFERÊNCIAS

- Andreotti R., Silva R.A.M.S., Azevedo J.R.M. & Barros, J.C. 1996. Valores de cálcio e fósforo em osteodermos do jacaré do Pantanal (*Caiman crocodilus yacare*, Daudin, 1802) p.87. In: **Congr. Pan. de Ciênc. Veter.** Campo Grande MS.
- Bassetti, L.A.B. 2007. Crocodyla (Jacaré Crocodilo) p.131-132. In: Cubas Z.S, Silva J.C.R. & Dias J.L.C. (Eds), **Trat. de Anim. Selv. Med. Vet.** 1th. Roca, São Paulo.
- Bonczynski J. 2007. Primary Hyperparathyroidism in Dogs and Cats. Clin. **Tech. Small. Anim. Pract.** 22: 70-74.
- Calvo M.S. 1993. Dietary Phosphorus, Calcium Metabolism and Bone. Am. J. **Nutr.** 123: 1627-1633.
- Capen C.C. 2007. Endocrine glands, p.351-356. In: Maxie M.G (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's **Path. Dom. Ani.** Vol.3 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Carlson C.S. & Weisbrode S.E. 2012. Bone and joints. p.920-937. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), **Path. Bas. of Vete. Dis.** 5th ed. Mosby Elsevier, St. Louis.

- Correa F.R., Soares M.P., Mendez M.C. 1998. Intoxicações em Equinos no Brasil **Ciênrur, S.M** 28: 715-722.
- Crucio B.R., Lins L.A., Boff A.L.N., Ribas L.M., Nogueira C.E.W. 2010. Osteodistrofia fibrosa em equinos criados em pastagem de *Panicum maximum* cultivar Aruana: relato de casos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 62: 37-41
- Gebhardt S.E., & Robin G. T. 2002. Nutritive Value of Foods. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, **Hom. and Gar. Bull.** 72, 104p.
- Gorzula S. 1988. The management of crocodilians in Venezuela p.91-101 In: **Wilman. croc. and allig.**: Caracas.
- Huchzermeyer F.W. 1986. Osteomalacia in young captive crocodiles (*Crocodylus niloticus*). **J. S. Afr. Vet. Assoc.** 57:167-168.
- Knotek Z., Knotkov Z., Doubek J., Pejrilova S. & Hauptman K. 2003. Plasma Biochemistry in Female Green Iguanas (*Iguana iguana*) with Calcium Metabolism Disorders. **Acta Vet. Brno** 72:183-189.
- Krook L. & Whalen J.P. 2010. Nutricional secondary hyperparathyroidism in the animal Kingdom report of two cases. **Clin. Imaging** 34:458-461.
- Lamb C.R. 1990. The double cortical line: a sign of osteopenia. **J. of Sm. Ani. Pra.** 31: 189 192.
- Mader D.R. 2006. Metabolic bone diseases. p.850-860 In: Mader D.R. (Ed.), **Rept. Med. and Surg.** 2th. Saunders Elsevier St Louis.
- Noebauer M R. 2006. Efeitos das diferentes relações Cálcio: Fósforo disponível e fitase sobre o desempenho produtivo qualidade dos ovos e tecido ósseo de poedeiras de ovos de casca marrom. **Dis. de Mest. Univ. Fed. de San. Mar.** 25-27p.
- Park H.M., Dong S.W., Park C. & Joo Y. 2003. A case of Nutritional Hyperparathyroidism in a Siberian Tiger Cub. **J. Vet. Med. Sci.** 66:551-553.
- Paranzini C.S., Teixeira V.N., & Trapp S.M. 2008. Principais Distúrbios Nutricionais em Répteis Cativos Revisão-Bibliográfica Ciênr. UNOPAR **Cient. Biól. Sau.** 10:29-38.
- Pooley T. 1991. Bases para la crianza de crocodilos em zonas remotas p.81-109. In: King, F.W., **Bas. Pa. La. Cri. de Croc: Infor. de la liter. cient.** Grupo de Especialistas en Crocodilos I.U.C.N, The World Conservation Union Suiza.

- Rahman M.M., Abdullah R.B., Wan Khadijah W.E. 2012. A review of oxalate poisoning in domestic animals: tolerance and performance aspects. **Ani. Phy. Ani. Nutr.** p. 1-10
- Rosenberg A. 2010. Ossos, articulações e tumores do tecido mole. p.1213-1264 In: Kumar V., Abbas AK. & Fausto N.R. (Eds), Robins & Cotran: Patologia: **Bas. Pat. Doen.** 7th ed. Elsevier São Paulo.
- Santos S.A., Nogueira M.S., Pinheiro M.S., Campos Z., Magnusson W.E., & Mourão G.M. 1996. Diets of *Caiman crocodilus yacare* from different habitats in the brazilian Pantanal. **Herpet. J.** 6: 111-117.
- Santos S.A. 1997. Dieta e Nutrição em Crocodilianos **Emp. Bras. de Pro. Agro.** EMBRAPA Corumbá MS 5p.
- Schwarz T., Störk C.K., Mellor D. & Sullivan M. 2000. Osteopenia and other radiographic signs in canine hyperadrenocorticism. **J. Sma. Anim. Pract.** 41:491-495.
- Staton M.A., Brisbin Junior I.L., & Pesti G.M. 1991. Formulacion de alimentos para lagartos: Antecedentes e estudios iniciales p.117-134. In: Staton M.A., Brisbin Junior I.L. & Pesti G.M. **Cria. de croc. Gland, IUCN.** The World Conservation Union, Suiza.
- Teitelbaum S.L. 2000. Bone resorption by osteoclasts (bone remodeling and repair: review). **Sci.** 289: 1504-1508.
- Tejero E.A., Sonia B.A.S., Alicia B.A.S., López I., Estepa J.C., & Rodríguez M. 2005. Nutritional secondary hyperparathyroidism in rabbits. **Dom. Anim. End.** 28:380-390.
- Thompson K. 2007. Bones and Joints p.82-88 In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's **Pat. Dom. Anim.** Vol.1. 5º ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Vieira J.G.H. 2007. Diagnóstico laboratorial e monitoramento das doenças osteometabólicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** 43:75-82.
- Yanagihara G.R., Paiva A.G., Neto M.P., Torres L.H., Shimano A.C., Louzada M.J.Q., Annoni R. & Penoni A.C.O. 2015. Efeitos da administração a longo prazo do omeprazol sobre a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do osso. **Rev. Bras. de Ortop.** 50:232-238.

**Tabela 1.** Lesões anatomopatológicas da osteodistrofia fibrosa em filhotes de jacarés, de acordo com a espécie e grau de severidade.

|             | Amolecimento dos ossos da Face | Deformidades na coluna vertebral | Espessamento dos membros | Tortuosidade na cauda |
|-------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| J1 Tinga    | ***                            | ***                              | ***                      | **                    |
| J2 Amarelo  | ***                            | ***                              | **                       | **                    |
| J3 Tinga    | ***                            | ***                              | **                       | -                     |
| J4 Tinga    | ***                            | ***                              | **                       | ***                   |
| J5 Tinga    | *                              | -                                | ***                      | **                    |
| J6 Tinga    | *                              | -                                | -                        | **                    |
| J7 Amarelo  | ***                            | -                                | **                       | ***                   |
| J8 Coroa    | ***                            | ***                              | ***                      | **                    |
| J9 Tinga    | **                             | -                                | -                        | **                    |
| J10 Tinga   | ***                            | -                                | -                        | ***                   |
| J11 Tinga   | **                             | *                                | -                        | **                    |
| J12 Amarelo | ***                            | **                               | ***                      | ***                   |
| J13 Coroa   | ***                            | ***                              | ***                      | -                     |
| J14 Amarelo | ***                            | *                                | ***                      | *                     |
| J15 Amarelo | ***                            | *                                | **                       | ***                   |
| J16 Tinga   | ***                            | ***                              | -                        | ***                   |
| J17 Tinga   | ***                            | ***                              | -                        | -                     |

\* Lesão leve

\*\* Lesão moderada

\*\*\* Lesão marcada



**Tabela 2.** Lesões histopatológicas da osteodistrofia fibrosa em filhotes de jacarés, de acordo com a espécie e grau de severidade.

|             | Presença de Osteoclastos | Fibrose óssea | Fraturas e Calos | Trabeculas Delgadas | Afinamento Cortical | Areas Cisticas | Rarefação Óssea | Ilhas de Cartilagem |
|-------------|--------------------------|---------------|------------------|---------------------|---------------------|----------------|-----------------|---------------------|
| J1 Tinga    | *                        | ***           | ***              | **                  | ***                 | ***            | ***             | *                   |
| J2 Amarelo  | *                        | ***           | *                | -                   | -                   | ***            | ***             | **                  |
| J3 Tinga    | -                        | ***           | ***              | ***                 | ***                 | ***            | ***             | **                  |
| J4 Tinga    | -                        | ***           | *                | **                  | -                   | ***            | **              | ***                 |
| J5 Tinga    | -                        | -             | *                | **                  | -                   | **             | *               | ***                 |
| J6 Tinga    | -                        | **            | **               | ***                 | **                  | ***            | **              | **                  |
| J7 Amarelo  | -                        | ***           | ***              | **                  | *                   | ***            | *               | ***                 |
| J8 Coroa    | ***                      | ***           | **               | ***                 | ***                 | **             | **              | **                  |
| J9 Tinga    | -                        | ***           | -                | ***                 | **                  | ***            | *               | ***                 |
| J10 Tinga   | -                        | ***           | -                | ***                 | ***                 | ***            | *               | ***                 |
| J11 Tinga   | -                        | ***           | ***              | ***                 | **                  | ***            | **              | ***                 |
| J12 Amarelo | ***                      | ***           | ***              | -                   | -                   | ***            | ***             | ***                 |
| J13 Coroa   | ***                      | ***           | ***              | **                  | -                   | ***            | **              | **                  |
| J14 Amarelo | ***                      | ***           | ***              | ***                 | ***                 | ***            | **              | **                  |
| J15 Amarelo | *                        | ***           | *                | ***                 | ***                 | ***            | ***             | **                  |
| J16 Tinga   | ***                      | ***           | *                | -                   | ***                 | ***            | ***             | ***                 |
| J17 Tinga   | ***                      | ***           | *                | ***                 | **                  | ***            | **              | -                   |

\* Lesão leve

\*\* Lesão moderada

\*\*\* Lesão marcada

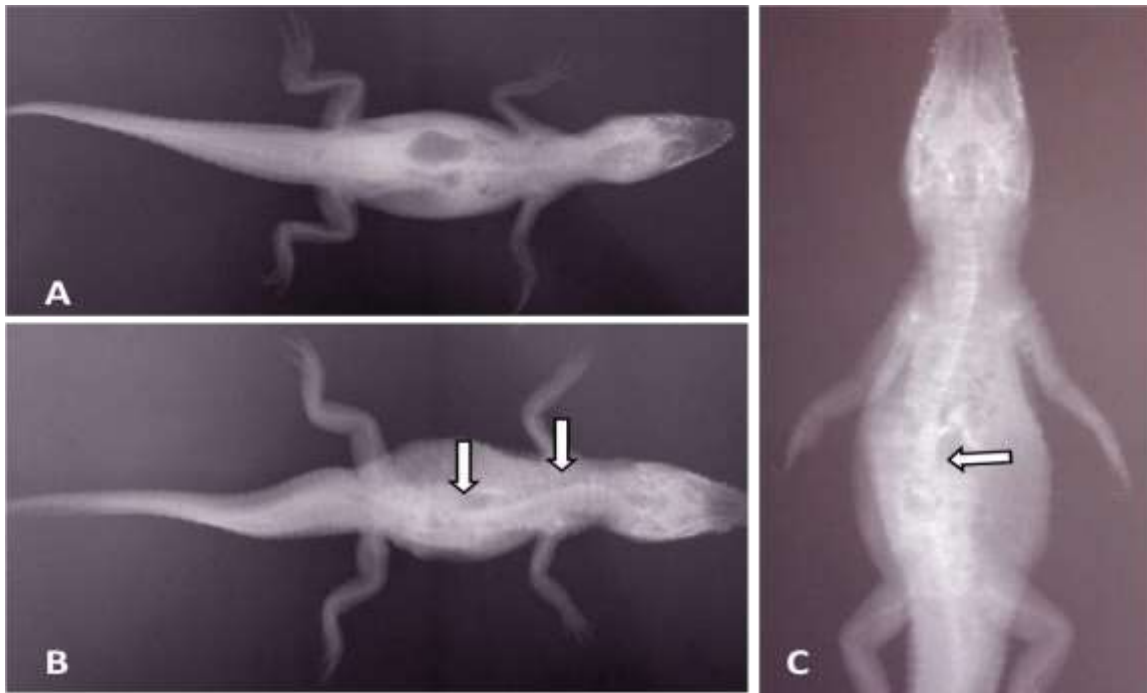


Fig.1. Projeções radiográficas dorsoventrais de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Observa-se intensa perda da mineralização óssea caracterizada pelo pouco contraste dos ossos com o tecido mole em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*). (B) Grave desvio lateral (escoliose) envolvendo as vértebras cervicais e torácicas (setas brancas). Na região lombossacra há marcado desvio dorsal (lordose) em filhote de Jacaré-de-papo-amarelo (*Caiman latirostris*). (C) Desvio dorsal da lombar de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*).

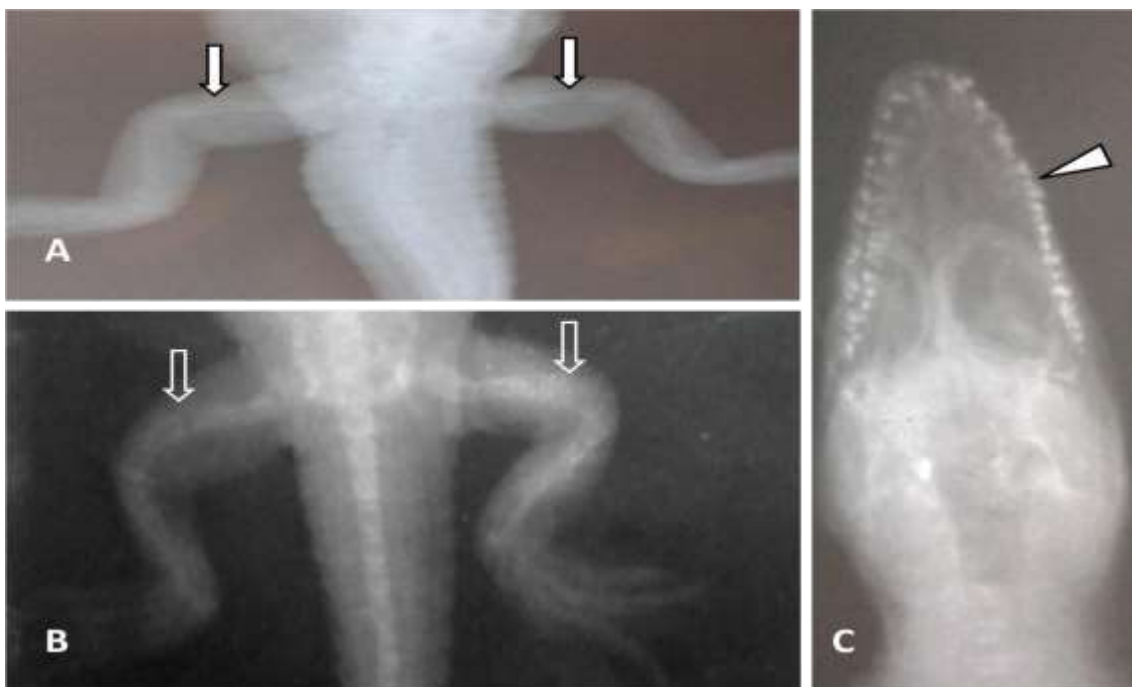


Fig.2. Projeções radiográficas dorsoventrais de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Nota-se marcada adelgaçamento do osso femoral (setas), interpretado como osteopenia em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. (B) No fêmur de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) são observadas aumentos de volumes irregulares (setas vazadas), interpretados como calos ósseos secundários a fraturas patológicas. (C) A radiografia da face de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) com desmineralização da mandíbula e maxilar, evidencia dentes mais proeminentes (cabeça de seta).



Fig.3. Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. Nota-se marcado amolecimento dos ossos da face.

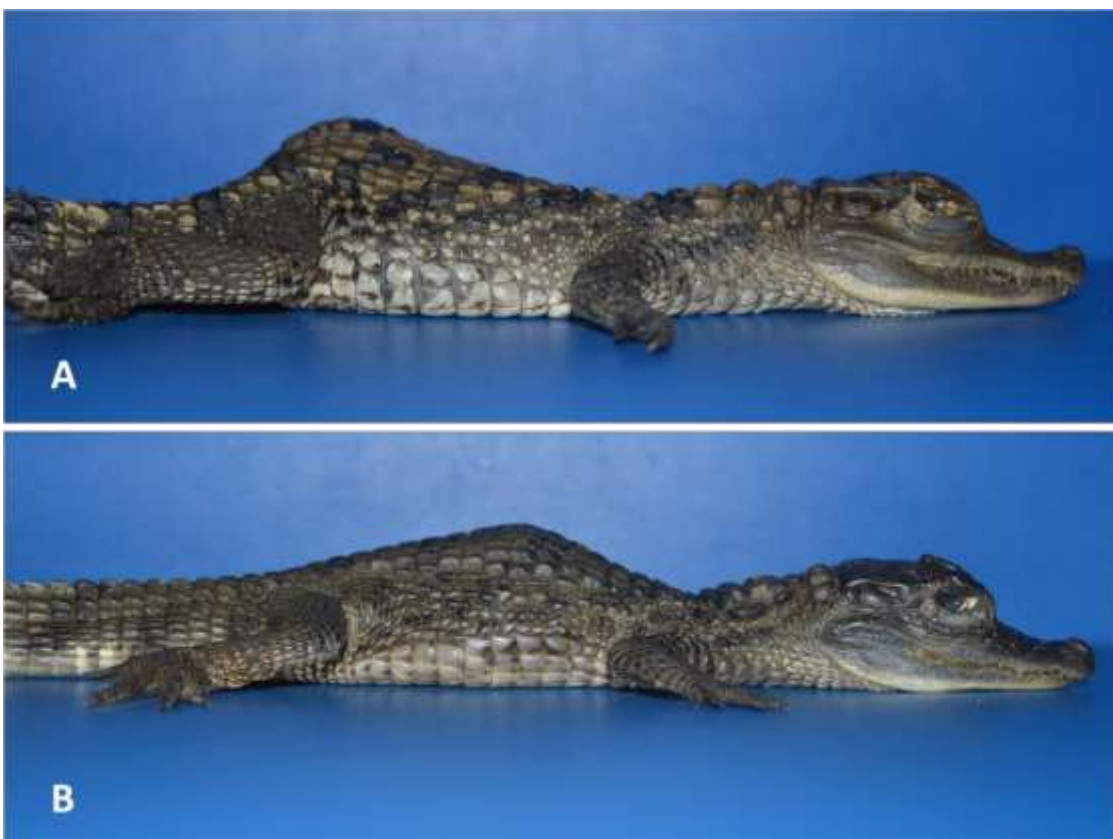


Fig.4. Deformidades da coluna vertebral em filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) apresentando lordose da coluna lombossacra. (B) Filhote de Jacaré-coroa (*Paleosochus palpebrosus*) demonstrando lordose da coluna toracolumbar.

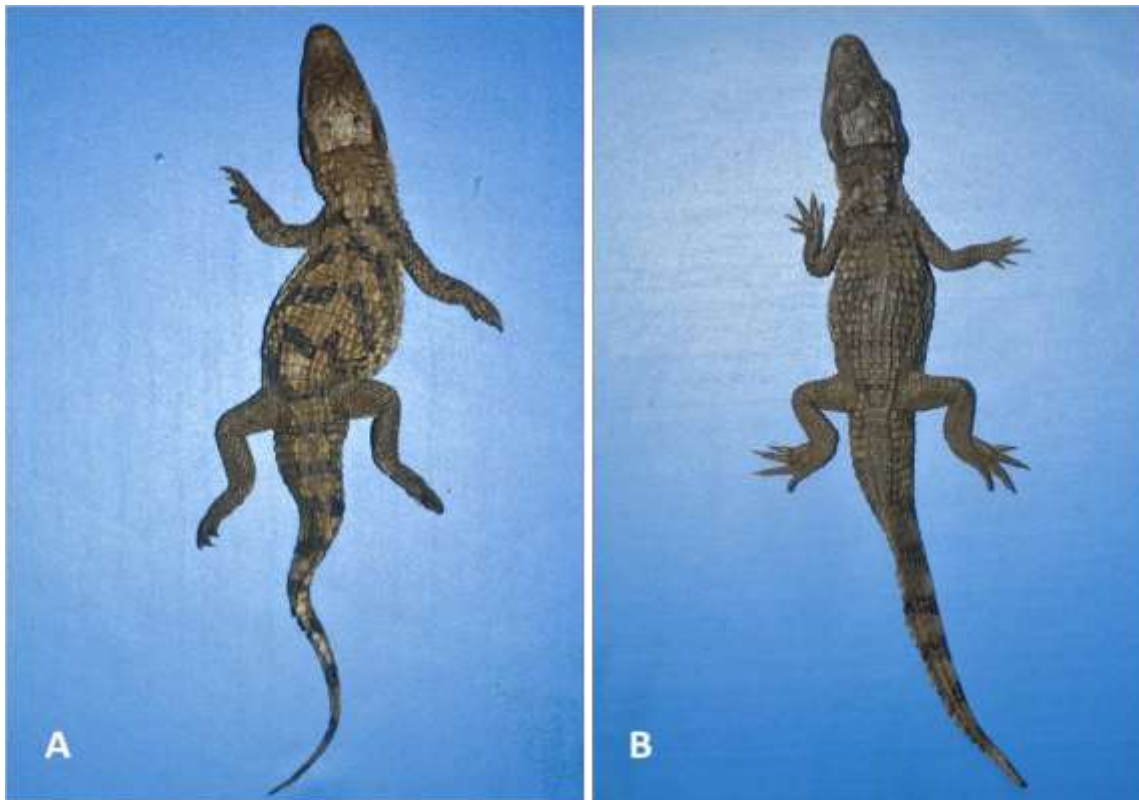


Fig.5. Deformidades da coluna vertebral em filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por escoliose cervicotorácica, lordose lombossacra e desvio lateral da cauda. (B) Filhote de Jacaré-coroa (*Paleosuchus palpebrosus*) apresentando lordose da coluna toracolombar.



Fig.6. Marcado desvio lateral da coluna lombossacra e descontinuidade das articulações costochondrais em filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*).



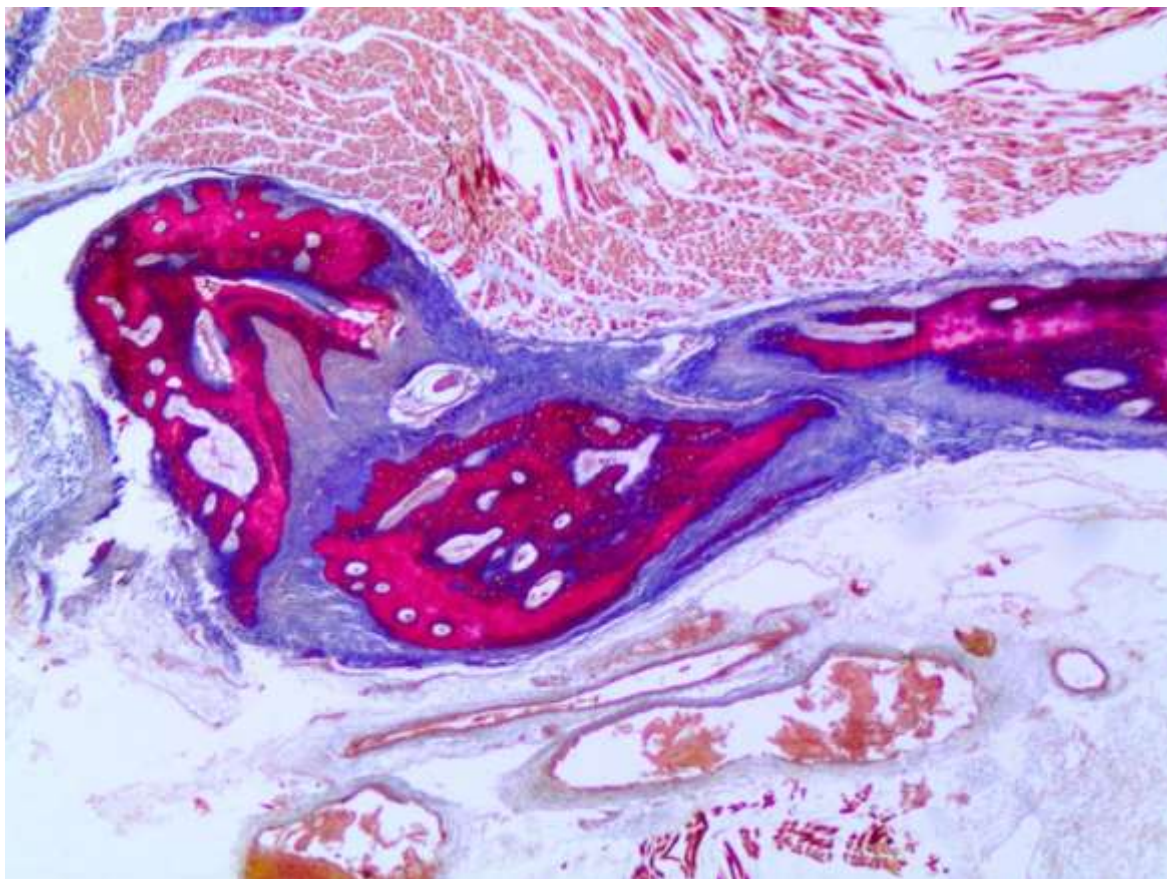


Fig.7. Fotomicrografia da mandíbula de filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa. Observar marcada rarefação da matriz óssea com intensa substituição por tecido conjuntivo fibroso Tricrômico de Masson, obj. 20x.

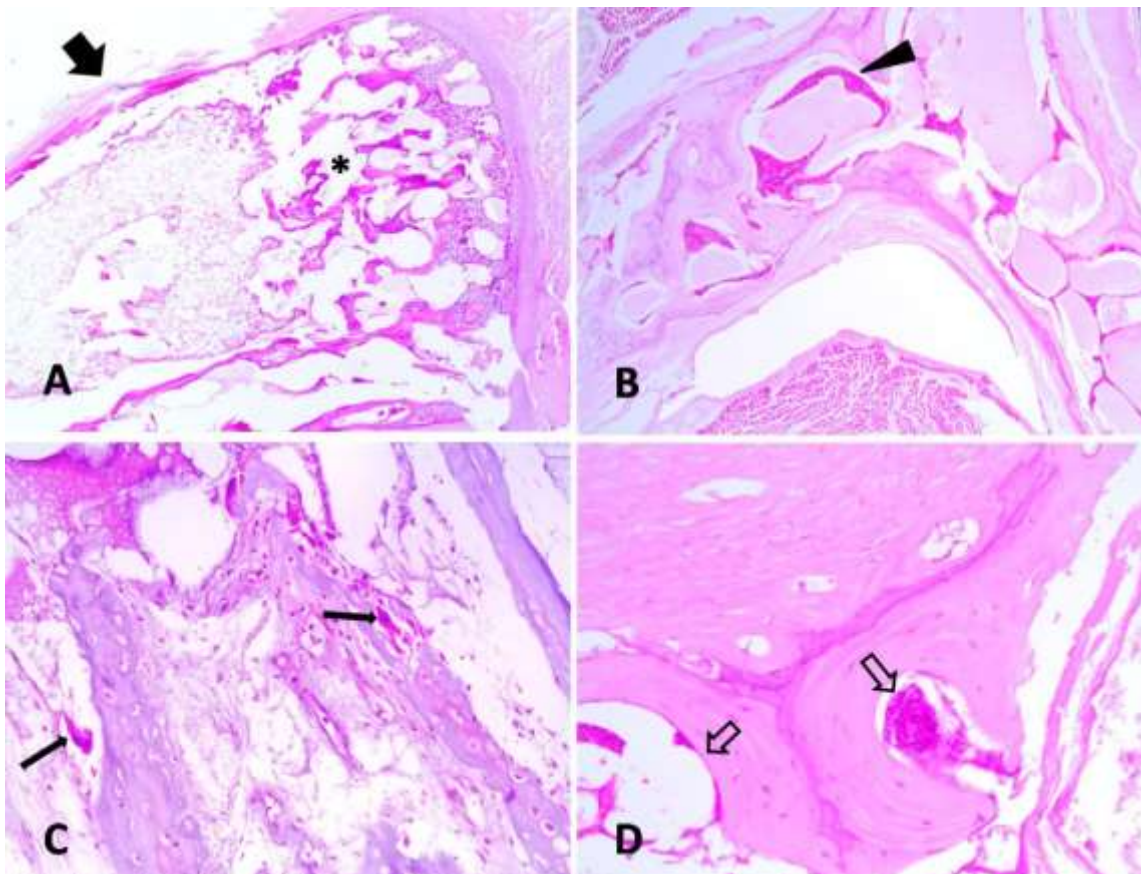


Fig.8. Fotomicrografia ósseas de filhotes de jacarés acometidos por osteodistrofia fibrosa. (A) Terço proximal do fêmur de um filhote de Jacaré-de-papo-amarelo (*Caiman latirostris*) demonstrando marcada atrofia e ausência de trabéculas metafisárias (asterisco). Observa-se ainda que o osso cortical está acentuadamente delgado e desmineralizado. No entanto, nota-se espessamento do tecido conjuntivo periosteal (seta larga), HE, obj.4x. (B) O osso trabecular vertebral apresenta extensas áreas pálidas, caracterizando desmineralização do osteoide. Observam-se também cavitações de reabsorção óssea no interior das trabéculas (cabeça de seta). HE, obj.10x. (C) Numerosos e grandes osteoclastos multinucleados são observados circundando trabéculas ósseas, indicando processo de reabsorção ativo (setas). HE, obj.20x. (D) Áreas de reabsorção óssea nas lacunas de Howship das trabéculas em jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*). HE, obj.20x.

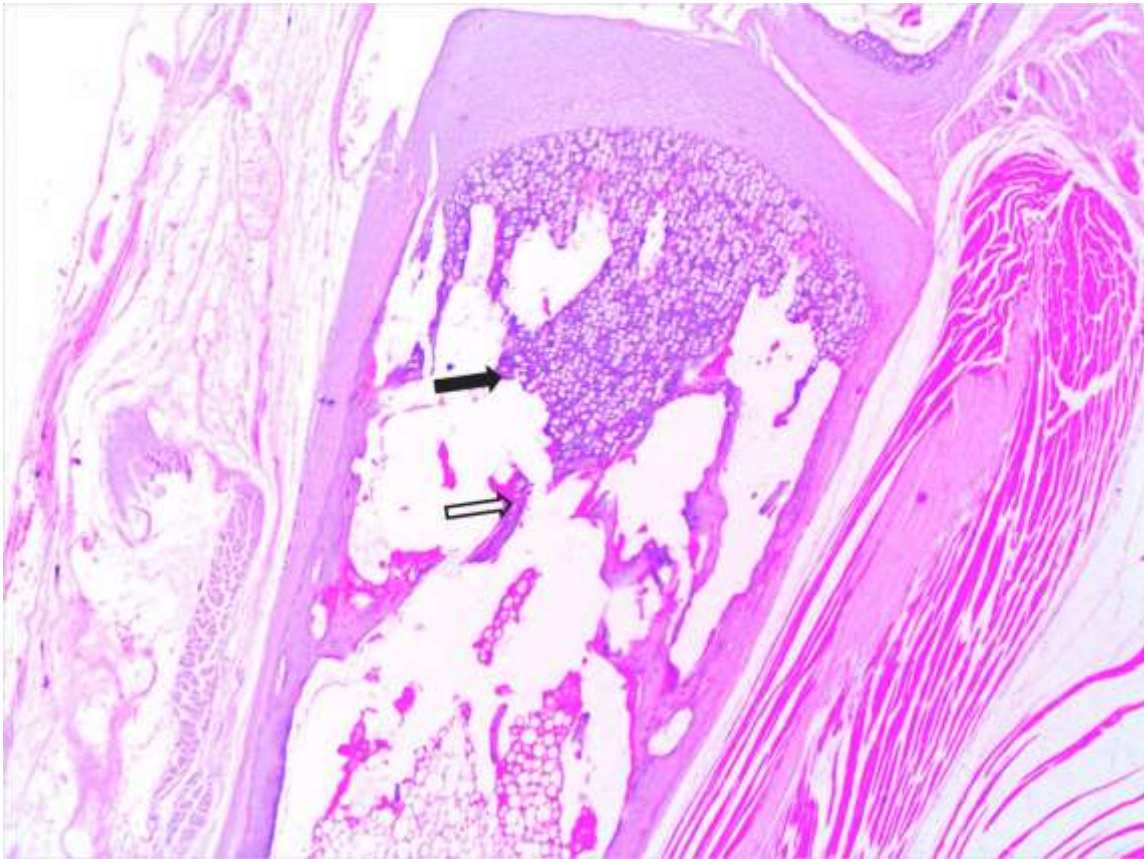


Fig.9. Fotomicrografia da tíbia de um filhote de jacaré-tinga (*Caiman crocodilus*) acometido por osteodistrofia fibrosa e alterações na placa de crescimento. Notam-se espessamento e desorganização na zona hipertrófica da epífise (seta). Nas trabéculas da metáfise são encontradas ilhas de cartilagem compostas por condrócitos hiperplásicos, circundadas por finas camadas de osteoide parcialmente mineralizado. HE, obj.4x.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo relatam a osteodistrofia fibrosa em três espécies de filhotes de jacarés mantidos em cativeiro. O manejo alimentar inadequado com dieta contendo excessiva concentração de fósforo foi o principal fator envolvido no desencadeamento da doença.

Estudos sobre doenças ósseo metabólicas em répteis são importantes para adequação das estratégias de manejo em cativeiro. Na literatura poucos estudos apresentam os achados anatomopatológicos e histopatológicos da osteodistrofia fibrosa em jacarés. Quando severamente acometidos, esses animais adquirem deformações ósseas irreversíveis, no entanto a mudança no manejo alimentar, e a suplementação oral com gluconato de cálcio, reverte à doença nos casos menos graves. Nesse trabalho foi possível caracterizar os principais achados clínicos, epidemiológicos, radiográficos, anatomopatológicos e histopatológicos da osteodistrofia fibrosa em jacarés de cativeiro. Nossos resultados apresentam importantes informações para melhor adequação das estratégias de manejo em criatórios comerciais e conservacionistas.



## REFERÊNCIAS

AARDEN, E.M., ELISABETH, H.B., PETER, J.N. Function of Osteocytes in bone. **Journal of Celular Biochemistry**, v. 55, p.287-299, Fev.1994.

ANDERSON, M.P., CAPEN, C.C.. Nutritional Osteodystrophy in Captive Green Iguanas (*Iguana iguana*). **Virchows Arch B Cell Path**, v.2, p.229-247, Abr. 1976.

AXELSSON, M., FRANKLIN, C.E. The calibre of the foramen of Panizza in *Crocodylus porosus* is variable and under adrenergic control. **Journal of Comparative Physiology**, v.171; p.341-346, 2011.

BAS, S., BAS A., LOPEZ I., ESTEPA J.C., RODRIGUEZ M., TEJERO E.A. Nutritional secondary hyperparathyroidism in rabbits **Domestic Animal Endocrinology** v.28 p. 380-390 Jan. 2005.

BONEVALD, L.F. Osteocytes as Dynamic Multifunctional Cells. **Ann. N.Y. Acad. Sci**, p.281-290, 2007.

BROWN, E.M., JUPPNER, H. Parathyroid Hormone: Synthesis, Secretion and Action. **American Society of Bone and Mineral Research**, p. 90-98, 2006.

CARLSON, C.S., WEISBRODE, STEVEN E. Bones, Joints, Tendons, and Ligaments in Mc Gavin, M D., Zachary, J.F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease** St Louis Missouri, Elsevier Mosby 2012 5<sup>th</sup>, p.947.

CASTLEMAN, B, SCHANTZ A., ROTH S.I. Parathyroid Hyperplasia in Primary Hyperparathyroidism **Cancer** v.38. p. 1668-1675 1976

COOPER, C., WALKER, B., ARDEN, K.N., DENNISON, E. Novel insights into the pathogenesis of osteoporosis: the role of intrauterine programming. **Rheumatology**, v.39, p.1312-1315, 2000.

LINS, L.A., CRUCIO, B.R., BOFF, A.L.N., RIBAS, L.M NOGUEIRA, C.E.W. Osteodistrofia fibrosa em equinos criados e, pastagens de *Panicum maximum* cultivar Aruana: relato de casos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** v.62 p.37-41 2010

DIEFENBACH, C.O.D.A.C. Gastric Function in Caiman crocodilus (Crocodylia: Reptila)-I Rate of Gastric Digestion and Gastric Motility as a function temperature. **Comp. Bioch. Physiol**, v.51 p.259-265 1974.

DYCE, K.M., SACK, W.O., WENSING, C.J.G. **General Anatomy. Some Basic Aspects and concepts. In Textbook of Veterinary Anatomy.** St Louis Missouri. Saunders Elsevier 2010. 4<sup>th</sup> p.12-13.

FAVUS, M.J., DAVID, A.B., JACOB, L.JR. Regulation of Calcium, Magnesium, and Phosphate Metabolism **American Society of Bone and Mineral Research** p.76-83, 2006.

EROSCHENKO, V.P. **Atlas of Histology with Functional Correlations.** Philadelphia PA. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. 11<sup>th</sup> p.80-84

FRANKLIN, C.E., AXELSSON, M. The intrinsic properties of an in situ perfused crocodile heart. **Journal of experimental biology**, v.186, p.269-288, 1994.

FRANDSON, R.D., WILKE, W.L., FAILS, A.D. **The skeletal System. In Anatomy and Phisiology of Farm Animals**, Wile Blackwell 2009. 7<sup>th</sup> p. 78-80.

FRYE, F.L. Nutritional disorders in reptiles. **Diseases of amphibians and reptiles**, Springer US, p.633-660, 1984.

GERSTENFELD, L.C., STEWARD, D.C., JULIE, G., JANE, B.L. Expression of Differentiated Function by Mineralizing Cultures of Chickens Osteoblasts. **Developmental Biology**, v.122 p.49-60 1987.

GONZÁLEZ, E.A., SACHDEVA, A., OLIVER, D.A., MARTIN., K.J. Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Chronic Kidney Disiease. **American Journal of Nephrology** v.24 p.503-510, 2004

GRIGG, G., CARL, G. Morphology and physiology of the Crocodylia. **<espace.library.uq.edu.au>** p.326-336, 1993.

HANCOX, N.M. The Osteoclast in Geoffrey H Bourne. **The Biochemmistry and Phisiology of Bone.** New York Academic Press 1972. p. 225-230.

HILLSLEY, M.V., FRANGOS, J.A.. Review: Bone Tissue Engineering The role of Interstitial Fluid Flow. **Biotechnology and Bioengineering**, v.43 p.573-581 1994

HOLICK, M.F. Vitamin D Deficiency Review Article. **The New England Journal of Medicine**, v.357, p.266-281 2007.

HOLICK, M.F. "Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. **The American journal of clinical nutrition**, v.79, p.362-371, 2004.

HEWITT, E. A., CRAIN, D.A., GUNDERSON, M., GUILLETTE JR L.J. Thyroid status in juvenile alligators (*Alligators mississippiensis*) from contaminated and reference sites on Lake Okeechobee, Florida, USA. **Chemosphere**, v.47, p.1129-1135, 2002.

HUECHZERMEYER, F.W. Crocodiles Biology Husbandry and Diseases. **Library of Congress Cataloging in Publication**, Data p.44 2003.

IVES, R., BRICKLEY, M. New Findings in the identification of adult vitamin D deficiency osteomalacia: Results from a large-scale study. **International Journal of Paleopathology**, v.7, p.45-56, 2014.

JACOBSON, E.R. Causes of Mortality and Diseases in Tortoises: A review. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.25, p.2-17, 1994.

JACOBSON, E.R. Overview of reptile Biology Anatomy and Histology in: **Infectious Diseases and Pathology of Reptiles**. Boca Raton FL, CRC Press 2007. p.3.

JUNQUEIRA, L.C, CARNEIRO, J. **Tecido Ósseo in: Histologia Básica texto/atlas** Rio de Janeiro. Guanaba Koogan 10th 2004.p.136-139.

THOMPSON, K., Bones and Joints in Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C., Palmer, N. **Pathology of Domestic Animals**. St Louis Missouri, Elsevier Saunders 2007. 5<sup>th</sup> p.7

KEITH, P., WEST, JR., IAN DARNTON HILL. Vitamin A Deficiency in Semba, Richard D., Bloem, M.W. **Nutrition and Health in Developing Countries** Totowa NJ USA. 2th. Humana Press 2008. p.377-380.

LAING, C.J., TRUBE, A., SHEA, G.M., FEASER D.R. The Requirement for Natural Sunlight to prevent vitamin D deficiency in Iguanian Lizards. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.32, p.342-348, 2001.

LEITCH, D.B., KENNETH, C. Structure and Response properties of integumentary sensory organs in crocodilians. **The Journal of Experimental Biology**, v.215, p.4217-4230, 2012.

MADSON, D.M., ENSLEY, S.M., GAUGER, P.C., SCHUARTZ, K.J., STEVENSON, G.W., COOPER, V.L., JANKE, B.H., BURROUGH, E.R., GOFF, J.P., HORST, R.L. Rickets case series and diagnostic review of hipovitaminosis D in swine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.24, p.1137-1144, 2012.

MAVROPOULOS, ELENA. **A hidroxiapatita como removedora de chumbo. Tese de Mestrado Submetida à Escola Nacional de Saúde Publica da Fundação Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro 1999, p.21-24.

MARTIN, S. Global diversity of crocodiles (Crocodilia, Reptilia) in fresh water. **Hydrobiologia**, v.595, p.587–591, 2008.

MAZZOTTI, F.J. Osmoregulation in Crocodilians. **Amer Zool**, v.29, p.903-920, 1989.

MECHICA, J.B. Raquitismo e Osteomalacia revisão Arq Bras Endocrinol Metab v.43 p.457- 466, 1999.

MOOK, C.C. The evolution and Classification of the Crocodila. **The University of Chicago Press**, v.42, p.295-304, 1934.

MILLER, H.A. **Urinary** Diseases of Reptiles: Pathophysiology and Diagnosis. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, v.7, p.93-103, 1998.

NAKAMURA, H. Morphology, Function and Differentiation of Bone Cells. **Journal of Hard Tissue Biology**, v.16, p.15-22, 2007.

PHAN, T.C.A., XU, J., ZHENG, M.H. Review Interaction between osteoblast and osteoclast: impact in bone disease. **Histology and Histopathology Celular and Molecular Biology**, v.19, p.1325-1344, 2004.

PROSPERO, J.D., BAPTISTA, P.P.R., AMARY, M.F.C., SANTOS P.P.C. Paratireóides: Estrutura Funções e Patologia. **Acta Ortop Bras.** v.17 p. 53-57 2008.

RAHMAN, M.M., ABDULLAH, R.B., KHADIJAH WAN W.E. A review of oxalate poisoning in domestic animals: tolerance and performance aspects. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.** p.1-10 2012

ROMÃO, M. F., SANTOS, A.L.Q., LIMA, F.B., DE SIMONE, S.S., SILVA, J.M.M., HIRANO, L.Q., VIERA, L.G., PINTO, J.G.S. Anatomical and Topograohical Description of the Digestive System of *Caiman crocodilus* (Linneaus 1758) *Melanosuchus niger* (Spix 1825) and *Paleosochus palpebrosus* (Cuvier 1807). **Int. J. Morphol**, v.29, p.94-99, 2011.

ROSS, J.P. **Crocodiles Status Survey and Conservation Action Plan** Cambridge UK Information Press Oxford UK. IUCN/SSC Crocodile Specialist Group. 1988. p.1-2

RYDBERG, E., ANDERSSON P., WILLENHEIMER R. Primary hyperparathyroidism and heart disease a review. **European Heart Journal**, v.25 p. 1776-1787. 2004.

SALIBA, W. EL-HADDAD, B . Secondary Hyperparathyroidism Pathophysiology and Treatment **JABFM** v.22 p.574-581 2009.

SANTOS, C.M., TEIXEIRA, M.J., ARMANDO, S., MARCELO, A.F. Histological and immunohistochemical study of the thyreoid gland of the broad snouted caiman (*Caiman latirostris*). **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v.35, p.585-589, 2013.

SCHERFT, J.P. The ultrastructure of the organic matrix of calcified cartilage and bone in embryonic mouse radii. **J.Ultrastructure Research**, v.23, p.333-343, 1968.

SECRETO, F.J., DAVID, G.M., THOMAS, C.S. Gonadal Steroids and Receptors. **American Society of Bone and Mineral Research**, 2006.

SIPOS, W., PIETSCHMANN, P., RAUNER, M., KERSCHAN-SCHINDL, K., PATSCH J. Pathophysiology of osteoporosis. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v.159, p.230-234, 2009.

THOMPSON K. 2007. Bones and joints p.82-88 In: Maxie M.G (Ed), Jubb Kennedy, and Palmer's **Pathology of Domestic Animals** Vol 1 5° ed Sounders Elsevier, Philadelphia.

TRAPP, S.M, PARANZINI, C.S., TEIXEIRA, V.N. Principais Distúrbios nutricionais encontrados em répteis cativos. **Ciê. Biol. Saúde**, v.10, p.29-38, 2008.

UMADEVI, N., GEETHALAKSHMI, S.N. **A brief study on human bone anatomy and bone fractures**, International Journal of Computer Engineering. **Science** v.1, p.93-104 2011.

VISSER, E.J. A review of calcitonin and its use in the treatment of acute pain. **Acute Pain**, v.7, p.185-189, 2005.

ZONGPING, LIU. Studies on rickets and osteomalacia in Bactrian camels (*Camelus bactrianus*). **The Veterinary Journal**, v.169, p.444-453, 2005.

ZWART, P. Studies on Renal Pathology of Reptiles. **Phat. Vet**, v.1, p.542-556, 1964.

WOLF, R.B., GOMES, R.C.T., VERNA, C., GABRIELA, C.C., MAIORAL, C., RAMPAZO, T.C., SIMÕES, R.S., BARACAT, E.C., SOARES JÚNIOR, J.M. Molecular Features of Sexual Steroids on Cartilage Bones. **Rev. Assoc. Med Brass**, v.58, p.493-497, 2012.

WHITE, F.N. Functional Anatomy of the Heart of Reptiles. **American Zoologist**, v.8, p.211-219, 1968.

YTTEHUS, B., SKAGEMO, H., STUVE, G., SIVERTSEN, T., HANDLAND, K., VIKOREN, T. Osteoporosis bone mineralization, and Status of selected trace elements in two populations of moose calves in Norway. **Journal of Wild life disease**, v.35, p.204-211, 1999.